

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1907-1908. — N° 135

DE L'ICHTHYOSE

DANS SES RAPPORTS

AVEC LES

LÉSIONS DU CORPS THYROÏDE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 27 juillet 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul RIOU

Né à Devesset (Ardèche), le 15 février 1882.



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—
1908

DE L'ICHTHYOSE

DANS SES RAPPORTS

AVEC LES

LÉSIONS DU CORPS THYRÔÏDE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1907-1908. — N° 135

DE L'ICHTHYOSE

DANS SES RAPPORTS

AVEC LES

LÉSIONS DU CORPS THYROÏDE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

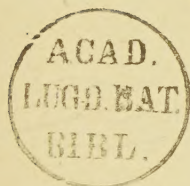
Et soutenue publiquement le 27 juillet 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul RIOU

Né à Devesset (Ardèche), le 15 février 1882.



LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—
1908

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

DOYEN HONORAIRE

M. LORTET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		TEISSIER.
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		FABRE.
Clinique des maladies des enfants		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Physique médicale		PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique		X...
Parasitologie et histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie		BEAUVISAGE.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales		RENAUT.
Anatomie pathologique		MORAT.
Médecine opératoire		ROQUE.
Médecine expérimentale et comparée		COLLET.
Médecine légale		TRIPIER.
Hygiène		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires	MM. ROCHET,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Hygiène administrative	LESIEUR,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	TIXIER.	PATEL.	VORON.
PAVIOT.	REGAUD.	J. LÉPINE.	NOGIER.
SAMBUC.	COMMANDEUR.	LESIEUR.	MOUNEYRAT.
COURMONT (P.)	GAYET.	MARTIN (El.).	LATARJET, ch...
CHATIN.	MOREL.	CAVAILLON.	
VILLARD.	NEVEU-LEMAIRE.	LAROYENNE.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. WEILL, Président ; M. NICOLAS, Assesseur ;
MM. CAVAILLON et VORON, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur WEILL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

- M. le Professeur JABOULAY;
- M. le Professeur PONCET;
- M. le Docteur DELORE, chirurgien des hôpitaux;
- M. le Professeur ROLLET;
- M. le Professeur agrégé DURAND, chirurgien des hôpitaux;
- M. le Professeur NICOLAS;
- M. le Professeur agrégé VORON, médecin-accoucheur des hôpitaux;
- M. le Professeur agrégé CHATIN, médecin des hôpitaux;
- M. le Docteur BARJON, médecin des hôpitaux;
- M. le Docteur PÉHU, médecin des hôpitaux;
- M. le Docteur BRET, médecin des hôpitaux.

Je remercie tous ces maîtres pour l'éducation clinique qu'ils m'ont donnée; j'ai appris d'eux ce que je sais, aussi je tiens à les assurer ici de ma profonde reconnaissance.

Je dois à M. le professeur Nicolas et à M. le docteur Voron un témoignage tout particulier de gratitude pour la bienveillance dont ils ont fait preuve à mon égard, lorsque j'étais leur élève, pour les marques de sympathie qu'ils m'ont données depuis, et pour les bons soins qu'ils ont prodigués aux miens et à moi-même. Ils se créent encore un titre à ma reconnaissance en acceptant d'être membres de mon jury.

Merci également à M. le professeur agrégé Cavaillon, qui a bien voulu faire partie de ce jury.

INTRODUCTION

L'ichthyose doit-elle être rangée parmi les difformités de la peau, est-ce une dystrophie cutanée congénitale ainsi que le prétendent la plupart des dermatologistes français, ou bien, doit-on la considérer avec certains auteurs, Unna et Tommasoli en particulier, comme une dermatose liée à une auto-intoxication ; peut-on actuellement déterminer la nature de cette auto-intoxication et y porter remède ? La question vaut la peine qu'on l'étudie.

M. le professeur Weill, l'hiver dernier, dans une clinique inédite sur « Le Myxœdème » a rapporté l'observation d'un enfant, atteint à la fois de myxœdème et d'ichthyose, guéri de l'un et de l'autre par le traitement thyroïdien.

Il a bien voulu nous faire l'honneur de nous laisser poursuivre des recherches dans cette voie, et présenter le résultat de ces recherches dans notre thèse inaugurale. Nous le remercions vivement de ses conseils et de l'accueil qu'il nous a réservé dans son service.

La littérature médicale française nous a fourni peu de documents. La littérature étrangère est en revanche beaucoup plus riche. Mais il nous a été impossible d'obtenir un certain nombre d'observations importantes ; nous le regrettons.

Nous passerons d'abord rapidement en revue l'opinion de quelques auteurs modernes sur l'ichthyose considérée comme une maladie familiale et héréditaire ; puis, nous ferons un exposé critique des observations tendant à établir une corrélation entre l'hérédo-syphilis et l'ichthyose ; nous publierons enfin tout un faisceau de documents attestant : 1° la présence de l'ichthyose chez des sujets privés de corps thyroïde ; 2° la coexistence de l'ichthyose avec des lésions graves du corps thyroïde ; en dernier lieu, la guérison de l'ichthyose par le traitement thyroïdien.

Notre travail sera donc surtout un recueil de faits, et nous avons résolu de rester sur le terrain solide de l'observation impartiale de ces faits. Cependant parmi toutes les considérations intéressantes qui se sont présentées à notre esprit au cours de cette étude, nous voudrions en retenir une.

Pour un grand nombre de dermatologistes (Hebra, Blaud, Behrend, Sulton, Besnier, Thibierge, Lenglet, etc.), ichthyose vulgaire ou ichthyose vraie, et ichthyose fœtale ou ichthyose intra-utérine sont deux maladies très différentes. L'ichthyose vulgaire est une affection débutant à une époque plus ou moins avancée de la vie, le plus souvent dans la première année, « caractérisée par de la sécheresse des téguments et un trouble de la fonction cornée de l'épiderme, lequel est soumis à une desquamation incessante » (Brocq).

L'ichthyose fœtale, au contraire, est une difformité de la peau qu'on observe dès le moment de la naissance, et qui est caractérisée par un épaissement considérable de l'épiderme, par des fissures plus ou moins profondes

associées à des malformations du côté de la bouche, du nez, des oreilles et des extrémités ; elle entraîne généralement la mort de l'enfant dans l'espace de quelques jours.

Mais il est une opinion opposée qui rallie des suffrages de plus en plus nombreux, laquelle admet qu'il n'existe entre l'ichthyose intra-utérine, et l'ichthyose vulgaire, que des différences d'intensité, de gravité, mais non de nature, les deux affections étant dues à un seul et même processus.

En effet, Tommasoli a vu dans un premier cas, la coexistence dans la même famille d'un enfant atteint d'ichthyose fœtale, et d'un autre atteint d'ichthyose vulgaire ; dans un second cas, l'ichthyose fœtale chez un enfant, l'ichthyose vulgaire chez le père.

Thibierge a publié plusieurs cas de formes atténuées de l'ichthyose fœtale chez des sujets âgés de 12, 15 et 18 ans.

Schab établit toute une sériation allant de l'ichthyose fœtale type à l'ichthyose vulgaire.

Hallopeau, qui range parmi les ichthyoses l'érythrodermie congénitale ichthyosiforme, que Brocq et Lenglet s'efforcent d'en séparer, conclut : « Nous aurions, pour notre part, tendance à englober tous ces faits, y compris l'ichthyose fœtale dans un seul et même groupe ; il n'y aurait que des différences d'intensité dans leurs manifestations. » Et ailleurs : « Ce sont pour nous des variétés d'un seul et même trouble congénital de la nutrition. »

A. Mineau après avoir longuement montré que la symptomatologie et l'anatomie pathologique ne sont pas incompatibles avec l'hypothèse de l'unité des deux pro-

cessus, conclut : « Pour nous, il n'y a pas de discontinuité entre les formes atténuées de l'ichthyose fœtale, et les formes graves de l'ichthyose vulgaire. Ce sont les anneaux d'une même chaîne. On ne doit y voir que des différences basées sur le plus ou moins d'intensité des lésions, sans démarcation possible entre les types dont les extrêmes sont constitués à un bout de la chaîne, par les ichthyoses fœtales incompatibles avec la vie, et à l'autre par les formes banales de l'ichthyose vulgaire à évolution tardive... »

Beaucoup d'auteurs étrangers, Gassmann, Ballautyne, Bernard Moore, Warfield, etc., etc., partagent cette opinion.

Certes, nos recherches appellent d'autres recherches et de nouvelles observations, cependant il nous est bien permis de constater qu'elles paraissent favorables à la théorie de l'Unité de l'ichthyose. En effet, dans deux cas d'ichthyose fœtale, et dans des cas d'ichthyose vulgaire appartenant à toutes les variétés de cette affection, nous avons constaté soit des lésions thyroïdiennes, soit la guérison par le traitement thyroïdien, c'est-à-dire une étiologie absolument univoque.

Il nous reste à remercier notre tante, Madame Blaser, et ces excellents amis, Wærner, Mayer, Moënoz, Kammerer, Grauss, Vernet, qui se sont si laborieusement mis à l'œuvre pour mener à bien le travail ingrat de la traduction des documents que nous rapportons ici.

Nous remercions aussi notre ami, le Docteur Mouriquand, chef de clinique, qui a bien voulu nous donner de judicieux conseils.

CHAPITRE PREMIER

L'Ichthyose, affection héréditaire et familiale.

L'an II de la République, Geoffroy Saint-Hilaire publiait dans le *Bulletin de la Société Philomatique*, l'histoire des frères Lambert atteints d'ichthyose cornée, alors que leurs sœurs, au nombre de 7, en étaient indemnes. Leur père était lui-même ichthyosique et avait 6 frères qui tous offraient à des degrés variables d'intensité, cette même affection qui se perpétua dans la famille pendant quatre générations successives présentant toujours la même forme d'ichthyose cornée.

Oëstreicher cite dans les *Archiv. für Dermatologie und syphilis*, de 1891, le cas d'une femme qui eût d'un premier mari trois enfants normaux et d'un second mari trois enfants ichthyosiques ; les deux pères n'ayant eu aucune maladie.

Ces deux observations prises parmi tant d'autres tout aussi curieuses et intéressantes, montrent le bien fondé général de l'opinion classique, qui considère l'ichthyose comme une maladie héréditaire et familiale. Cependant

les auteurs ne sont pas d'accord quant à la signification et à la fréquence de cette hérédité. Nous citons :

Besnier (*B. Doyon*, 1891, p. 65.) « L'ichthyose peut être héréditaire, mais ne l'est pas fatalement. »

Brocq (*Traité élément. de Dermat. pratique*, 1907, p. 686.) « C'est une affection héréditaire et familiale, la transmission peut être directe, sauter une génération, être collatérale, se limiter parfois aux enfants de l'un ou l'autre sexe. »

Hallopeau et Leredde (*Traité*, 1900, p. 169). « Elle est le plus souvent héréditaire, soit directement, soit par voie collatérale ; on la voit souvent se transmettre pendant plusieurs générations successives, c'est donc une maladie familiale. »

Kaposi (*Traité*, 5^e édit., 1899, p. 650). « Elle (c'est-à-dire la cause de l'ichthyose) est congénitale et héréditaire — mais plus loin il ajoute — Toutefois l'hérédité n'est pas du tout constatable. »

Neisser (In *Epstein. u. Schwalbe Manuel*, p. 319). « Très souvent la preuve de l'hérédité est facile à établir. »

Thibierge (*Pratique dermatologique*, article ichthyose). « Dans la plupart des cas, sinon dans tous, l'ichthyose est transmise par l'hérédité. »

Nuna (*Histop.*, p. 324). « Elle n'est pas héréditaire au sens strict du mot, du moins jusqu'à présent nous n'en avons aucune preuve. »

Pour nous faire une opinion plus nette et précise sur la fréquence de l'hérédité dans l'ichthyose, nous avons consulté de nombreuses statistiques.

Nous rapportons les conclusions de deux d'entre elles

qui nous paraissent avoir été établies avec toute la rigueur scientifique désirable.

La statistique de Gaskoin va de 1870 à 1880, et porte sur 100 cas d'ichthyose. Il a trouvé que dans un quart des cas, la maladie existait soit dans l'ascendance directe, soit dans les branches collatérales, et que par conséquent l'hérédité au sens propre du mot était acceptable. Dans un deuxième quart, il a trouvé que plusieurs membres d'une même famille étaient atteints. Mais dans la moitié des cas on ne découvre aucune prédisposition héréditaire ou familiale.

La statistique de Gassmann (1904) porte sur 44 cas d'ichthyose vraie. L'hérédité se rencontre 9 fois dans 2, 2 fois dans 3, 1 fois dans 4 générations. On peut donc l'établir 12 fois, c'est-à-dire dans un quart des cas, ce qui concorde avec les résultats de Gaskoin. Dans 9 autres cas, plusieurs membres de la même famille sont atteints, c'est-à-dire que dans un cinquième des cas la maladie est familiale. Dans 23 cas, par conséquent dans plus de la moitié des cas, on ne retrouve rien dans les antécédents héréditaires, ni dans la famille.

Ces chiffres sont singulièrement opposés à l'assertion de Hardy, qui prétend que l'hérédité est constante dans l'ichthyose vulgaire et il ne peut être question de défendre le mariage, ainsi que le demande Ohmann-Dumesnil, à ceux qui en sont atteints.

Pour tous les cas dans lesquels il était impossible de découvrir une hérédité quelconque, on a fait appel aux causes prédisposantes les plus diverses. Mariages consanguins, lymphatisme, maladies cutanées antérieures, asthme, tuberculose, alcoolisme, envies maternelles, etc.,

etc., ont été proposés tour à tour. On ne pouvait oublier la syphilis.

Les observations des auteurs parisiens ont rencontré peu de crédit à l'étranger. Elles ne nous arrêteraient pas, si nous n'espérions montrer qu'elles viennent à l'appui de la thèse que nous soutenons.

CHAPITRE II

Hérédo-Syphilis et Ichthyose.

Dans ses communications à la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, en 1899 et 1902, Ed. Fournier a rapporté 3 cas d'enfants hérédo-syphilitiques, présentant à la fois des stigmates nets d'hérédo-syphilis (triade d'Hutchinson) et de l'ichthyose. D'autres cas ont été rapportés par A. Fournier, Barthélemy, Perrin, Gastou et Emery, Antonnelli. En tout 12 cas.

Nous n'ignorons pas que le domaine de la syphilis est immense. Elle pourrait, peut-être, produire des lésions thyroïdiennes susceptibles de donner naissance à l'ichthyose. Kœhler (1) a bien vu un cas de myxœdème développé chez un sujet syphilitique et guéri par l'emploi du traitement spécifique. Toutefois rien de semblable n'a été encore observé pour l'ichthyose et le mercure est toujours resté sans effet.

Gassmann (page 90), s'exprime ainsi à ce sujet : « Dans le cas cité par Gastou et Emery, où le père syphilitique

(1) Cité par THIBIERGE, *in* Monographie sur *Le Myxœdème*, p. 11.

et ichthyosique transmet l'ichthyose à ses enfants qui étaient syphilitiques héréditaires, il n'est pas nécessaire d'accorder une influence particulière à la syphilis. On peut n'y voir qu'une simple coïncidence. »

D'ailleurs, Ed. Fournier n'a pas voulu établir une relation directe de cause à effet entre l'hérédo-syphilis et l'ichthyose. « Je n'entends pas dire que l'ichthyose soit une dystrophie propre à l'hérédo-syphilis. C'est un stigmate de dégénérescence dont les causes sont sans doute multiples et dont les infections, les intoxications doivent être les facteurs principaux. » (*Société Fr. de Derm. et Syph.*, 10 avril 1899.)

Mais Gastou et Emery, dans leur communication à la *Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie* du 10 mars 1898, sur « Deux cas d'ichthyose pilaire familiale héréditaire avec microsphymie chez des syphilitiques héréditaires. », n'hésitaient pas à attribuer la microsphymie généralisée et permanente constatée chez les deux enfants, à l'action propre de la syphilis sur le système artériel, et s'exprimaient ainsi : « Ne peut-on pas conclure logiquement que la syphilis héréditaire par une véritable artérite généralisée fœtale évoluant *in utero*, a créé d'une part une malformation cutanée (l'ichthyose), d'autre part une malformation artérielle aplasique se traduisant par la microsphymie. »

Variot expliquait de même « Un nouveau cas de microsphymie avec ichthyose et débilité mentale. » Société médicale des hôpitaux de Paris, 6 avril 1906, et concluait : « Je suis tout disposé, avec mon excellent collègue M. Barié, à adopter provisoirement l'ingénieuse interprétation de MM. Gastou et Emery. »

Cette hypothèse séduisante n'a pas été vérifiée par l'autopsie de l'enfant qui avait fait l'objet de la communication de Variot. (Société médicale des hôpitaux de Paris, 8 mai 1908.)

L'examen *post mortem* a, en effet, permis de constater l'intégrité absolue, à l'œil nu et à l'examen microscopique de tout l'appareil circulatoire, et obligé Variot à rejeter l'interprétation qu'il avait adoptée après Gastou et Emery. Ayant recours à une autre hypothèse, il classe maintenant la microsphymie avec débilité mentale et troubles trophiques de la peau parmi les angiospasmes de l'enfance.

Ainsi que nous l'avons déjà donné à entendre, les observations de Variot, Gastou et Emery, nous paraissent susceptibles de recevoir une autre interprétation. Aussi allons-nous les reproduire, en laissant de côté toutes les considérations se rapportant à l'hérédo-syphilis qui, désormais, doit être mise hors de cause.

Nous reproduirons d'abord l'observation du premier cas de microsphymie étudié par Variot, et pour lequel il avait admis une atrésie congénitale du système artériel.

OBSERVATION I (résumée)

Microsphymie permanente sans lésions cardiaques appréciables, chez un enfant de 4 ans. — Refroidissement habituel des extrémités. — Ichthyose de la peau du tronc.

Par M. G. VARIOT (1).

J'ai suivi pendant plus d'une année, dans mon service, un jeune garçon, P... (André), âgé aujourd'hui de quatre ans,

(1) *Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 11 février 1898.

qui présente des troubles très singuliers et très évidents de la circulation périphérique.

Lorsqu'on tate le pouls de cet enfant, comme d'ordinaire, on ne perçoit pas tout de suite le choc de l'ondée sanguine artérielle ; il faut chercher un instant, presser avec le pouce sur la région de l'artère pour sentir un soulèvement très faible, une ondulation filiforme habituellement.

A droite, le pouls radial est encore plus difficilement perceptible qu'à gauche ; on a vainement essayé de l'enregistrer.

Cette diminution d'amplitude du pouls se retrouve à toutes les artères ; il y a une microsphygmie permanente généralisée.

On ne découvre aucune lésion cardiaque.

Température rectale : 37° ; température axillaire : 35°5.

Cette hypothermie axillaire ne s'accompagnait d'aucune perturbation générale, l'enfant était gai, vif, il s'alimentait bien, même avec gloutonnerie. A cette époque il existait déjà un refroidissement à peu près continu des extrémités.

Lorsqu'on découvrait l'enfant dans son lit, on sentait que ses pieds et ses mains étaient froids ; la peau était plutôt pâle, sans aucune cyanose ; les dernières phalanges n'étaient pas déformées. La peau des jambes était lisse, comme vernissée, un peu marbrée.

Sur le tronc, spécialement sur le thorax et l'abdomen en avant, dans l'espace interscapulaire en arrière, la peau est rugueuse, offrant tous les caractères habituels de l'ichthyose. Cette ichthyose daterait de la naissance, d'après les renseignements fournis par la mère.

Rien à signaler dans ses antécédents.

L'examen physique des organes thoraciques et abdominaux est négatif.

L'enfant présente un tic qui consiste dans un léger clignotement des paupières. Il parle et bavarde avec ses petits camarades, mais *son intelligence est peu développée. Il refuse souvent de répondre à toutes les questions qu'on lui pose, il*

est très malpropre et se souille constamment dans son lit, malgré les objurgations de la surveillante.

Dans une publication ultérieure (1906), Variot complète l'histoire de cet enfant.

« J'ai revu ce garçon en 1902, à l'âge de 8 ans. Sa microsphygmie persiste, de même que l'ichthyose. Les tics faciaux se sont accentués. *Il est si peu intelligent, qu'il n'a pu apprendre à lire ; il est très voyou, me dit la mère ; absolument indocile, il casse tout chez lui... L'année dernière, j'ai dû faire un certificat pour l'interner dans la section des Enfants anormaux, à l'asile de Vacluse.* »

OBSERVATION II

Deux cas d'ichthyose pilaire familiale héréditaire avec microsphygmie, chez des syphilitiques héréditaires.

Par MM. GASTOU et EMERY (1).

Jean M..., âgé de 12 ans, venu à terme, n'a pas eu dans l'enfance de maladies graves. A noter simplement la fréquence de la toux, la bouffissure de la face et l'affection cutanée, tous phénomènes s'étant manifestés entre la première et la deuxième année.

Comme autres renseignements donnés par le père et la grand'mère paternelle, notons : un appétit exagéré, *une faiblesse intellectuelle qui fait que le malade ne sait pas encore lire, il ne peut s'appliquer à rien, manque d'attention et distraction.* Il se plaint souvent de points de côté et de douleurs dans les jambes. *Il est très frileux.*

En l'examinant, on est frappé de la bouffissure de la face, qui lui donne un aspect myxœdémateux. Il a du reste le cou mince, et on sent difficilement le corps thyroïde. Il n'y a pas d'infantilisme.

La peau a un aspect tout à fait particulier. A la face, elle est sèche, légèrement squameuse, et au niveau des sourcils,

(1) Soc. franç. de dermat. et de syphiligr., 10 mars 1898.

il existe des grains saillants kératosiques. *Le masque est indifférent, sans expression aucune.*

Sur le thorax, en avant et en arrière, sur l'abdomen, desquamation en lamelles rudes, allongées, fines, avec *épaississement de la peau.*

Cet épaississement et cette desquamation se retrouvent sur la peau des bras, des jambes, des fesses. Seuls, les plis articulaires sont respectés. La paume des mains et la plante des pieds ont leurs téguments épaissis, mais non squameux.

Sur la face externe des bras et la face antérieure des cuisses, existent des grains kératosiques noirâtres, plus petits qu'une pointe d'épingle, quelques-uns centrés par un poil et donnant à la main une sensation de rugosité, de rape, et cliniquement l'aspect de la kératose pilaire.

La peau présente, en un mot, des lésions de l'ichthyose, et mieux de la variété dite ichthyose pilaire.

Pas de troubles de la sensibilité, réflexes normaux. *Les extrémités sont facilement sujettes à se refroidir et deviennent parfois violacées.*

Il n'existe aucune malformation dentaire ou osseuse ; légère adénopathie cervicale.

Rien dans les urines.

Le cœur est normal, les battements semblent éloignés, mais sans souffles ou bruits surajoutés.

Pouls filiforme, mais régulier ; 80 pulsations à la minute.

Il nous reste à signaler l'existence d'un réseau veineux thoracique très développé, et une lésion linguale en rapport probable, sinon certain avec la syphilis. Cet enfant a, sur la pointe de la langue, une exulcération qui en fait le tour ; on dirait qu'à cet endroit il y a eu abrasion superficielle et qu'à la suite est restée une surface blanchâtre cicatricielle, analogue à ce qui se produit dans le chancre lingual.

Le père est syphilitique et présente, mais très atténués, des phénomènes desquamatifs cutanés et une kératose pilaire des bras et de la cuisse très accentuée. Une sœur a de l'ichthyose avec microsphymie, mais sans troubles intellectuels.

OBSERVATION III

Un nouveau cas de microsphygmie avec ichthyose et débilité mentale.

Par M. G. VARIOT (1).

Enfant née à terme, le 7 avril 1895 ; a été nourrie au sein ; n'a marché qu'à dix-huit mois et n'a commencé à parler que vers deux ans. A 3 ans et demi, rougeole.

Rien dans les antécédents héréditaires.

Le père vient consulter à l'hôpital parce que son enfant est peu développée au point de vue intellectuel, et parce que la circulation du sang se fait mal, surtout aux mains qui ont habituellement une teinte livide.

L'enfant est hospitalisée, salle Gillette, pour être étudiée à loisir.

Pouls radial toujours très petit, plus faible encore à gauche, parfois filiforme. Alors, refroidissement des extrémités très marqué avec légère cyanose. Les doigts ne sont pas déformés. Microsphygmie généralisée avec dureté particulière des artères.

Aucune lésion apparente du cœur ne correspond à ces troubles de la circulation artérielle. Son volume est normal ; aucune modification des bruits à l'auscultation.

Le refroidissement des mains et des pieds qui semble en rapport avec la faiblesse de l'apport du sang artériel est permanent, mais avec des exacerbations.

Lorsque l'enfant est exposée au froid, les mains deviennent violettes ; mais cette teinte s'atténue et disparaît même lorsqu'elle se réchauffe. Les pieds sont habituellement froids aussi, mais la cyanose y est très peu apparente.

La cyanose ne se montre pas aux oreilles, ni au nez ; la peau du visage est normale, mais *toute la face semble un peu*

(1) Soc. méd. des hôp. de Paris, 6 avril 1906.

bouffie, surtout dans la région des joues ; cette apparence souflée est tout à fait hors de proportion avec l'embonpoint général. Le masque est sans expression.

Sur le tronc, mais surtout sur les membres, la peau est sèche et rugueuse ; mais c'est surtout sur la face postérieure des bras et des avant-bras que l'état ichthyosique de la peau atteint son maximum. Il en est de même sur la face antérieure des cuisses et des jambes où la lésion prend les caractères les plus nets de la kératose pilaire. En outre, la peau des jambes, particulièrement à la face externe, paraît comme marbrée. Sur la peau du tronc, les lésions sont un peu moins marquées. D'après les renseignements fournis par le père, on s'est aperçu dès les premiers temps de la vie que l'enfant avait la peau rude au toucher.

Le fonctionnement cérébral est tout à fait défectueux. A onze ans, l'enfant commence à peine à lire couramment, elle ne sait pas du tout compter, elle est incapable de nous dire les jours de la semaine. Son intelligence est à peine celle d'un enfant de quatre ans. Son caractère est doux et enjoué, mais il faut que les infirmières la surveillent de près, car elle va troubler ses petites voisines avec plus d'inconscience que de malice. Jusqu'à ces derniers temps elle a uriné au lit ; il n'y a que quatre ou cinq mois qu'elle est propre.

La face est légèrement asymétrique. Pas de troubles moteurs. Les réflexes sont normaux.

L'état général de la nutrition est assez bon ; elle est légèrement en retard pour le développement de la taille et du poids.

Rien à noter du côté des organes respiratoires. Le chiffre des hématies est normal. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

La température rectale est de 37°.

Nous avons voulu reproduire, sans faire intervenir aucun commentaire, ces 3 observations qui sont super-

posables ; les observations II et III, en particulier, se répètent avec une exactitude saisissante.

Une chose est remarquable : c'est la coexistence dans tous ces cas, de l'ichthyose et d'un syndrome que nous pouvons schématiser ainsi :

Bouffissure de la face ;

Visage sans expression : traits figés ;

Epaississement des téguments qui sont empâtés ;

Microsphygmie généralisée ;

Refroidissement des extrémités avec cyanose ; grande susceptibilité au froid, corollaire de l'abaissement de la température centrale ;

Arrêt du développement intellectuel ;

Débilité mentale.

Rapprochés les uns des autres, ces symptômes ne donnent-ils pas l'impression nette qu'on se trouve en présence d'une des formes frustes du myxœdème infantile, et que Brissaud, Hertoghe, Thibierge, Bourneville, etc., ont bien décrites et différenciées.

D'ailleurs, Gastou et Emery notent dans leur cas « l'aspect myxœdémateux » du visage, et constatent qu'« on sent difficilement le corps thyroïde ». Ces mêmes auteurs observent une microsphygmie généralisée chez un jeune homme de 16 ans, qui est de petite taille, peu musclé, dont les organes génitaux sont à peine perceptibles et sans un poil ; type parfait d'infantilisme, forme atténuée du myxœdème (1).

Alors, au lieu de proposer des explications aussi ingénieuses que gratuites, n'est-il pas, *a priori*, plus logique

(1) *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphiligr.*, 1898, p. 235.

et plus simple de faire dépendre la malformation cutanée, et les troubles physiques et mentaux concomitants, d'une seule et même cause, la suppression ou l'altération de la sécrétion thyroïdienne.

A l'appui de cette hypothèse vient se ranger toute une série de faits que nous allons exposer.

CHAPITRE III

Ichthyose et lésions du corps thyroïde.

Nous sommes obligé de constater que l'opinion, en France, n'est pas favorable à la théorie de l'origine athyroïdienne ou dysthyroïdienne de l'ichthyose. Brocq, dans son *Traité Élémentaire de Dermatologie pratique*, 1907, n'en fait même pas mention. Méneau, critiquant l'opinion de Winfield, pour qui, toutes les ichthyoses seraient dues à l'atrophie du corps thyroïde, s'exprime ainsi : « On peut lui objecter que l'atrophie du corps thyroïde a été rencontrée sans ichthyose, et que, réciproquement l'ichthyose ne s'accompagne pas toujours d'atrophie du corps thyroïde. »

Macé (1) à l'autopsie d'un fœtus atteint d'ichthyose congénitale, ne se préoccupe en aucune façon de l'état du corps thyroïde, mais admet la syphilis comme cause de la dystrophie, alors que le fœtus a été expulsé mort, mais non macéré, et que rien, dans ses antécédents, ne permet de la soupçonner.

Malheureusement pareil oubli a été général puisque

(1) *Soc. d'obstétr. de Paris*, 17 janvier 1907.

sur 60 observations d'ichthyose fœtale avec autopsie, que nous avons pu relever dans la littérature médicale française et surtout étrangère, 3 fois seulement il est fait mention de l'état du corps thyroïde.

Daniel et Cordes (1), dans une observation, dont nous n'avons pu obtenir le texte, l'ont trouvé macroscopiquement et microscopiquement sain.

Dans un autre cas, Winfield Van Cott a constaté son absence totale.

Enfin, Bernard Moore et L. Warfield ont découvert des lésions très marquées du corps thyroïde.

Voici ces deux dernières observations :

OBSERVATION I (résumée)

Un cas d'ichthyose congénitale avec absence du corps thyroïde.

Par WINFIELD VAN COTT (2).

Parents sains, sans trace d'ichthyose, ni chez eux, ni chez leurs ascendants ; pas de syphilis.

La mère a été enceinte sept fois : première et deuxième grossesses, enfants nés à terme et encore sains et vivants.

Troisième, avortement à six mois.

Quatrième, enfant né à terme, mort à un an, d'une maladie accidentelle.

Cinquième grossesse, accouchement à huit mois d'un enfant ichthyosique.

Sixième grossesse, enfant à terme, mort par suite de manœuvres obstétricales.

(1) DANIEL and CORDES. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, vol. XXXV, 1900.

(2) A contribution to the etiology of congenital Ichthyosis. Report of a case with absence of thyroid. *Journ. of cutaneous and genito-urinary diseases*, 1897, p. 516.

Septième grossesse, enfant ichthyosique.

Pendant la cinquième grossesse, la mère avait eu de vives préoccupations, et à la sixième, un grand choc moral.

Pendant tout le cours de la septième grossesse, elle fut très agitée et tourmentée de la crainte d'avoir un enfant malformé, et après son accouchement, son état mental fut tel qu'il fallut la séparer de son enfant.

A sa naissance, l'enfant pesait quatre livres ; squelette et musculature normaux ; pas d'ongles aux pieds, ni aux mains ; les yeux se ferment incomplètement ; ectropion léger à droite ; cuir chevelu couvert de cheveux normaux. Tout le corps est couvert d'un épais enduit sébacé, sous lequel la peau est rouge et luisante.

Quatre jours après la naissance, l'enfant était tout couvert de plaques épidermiques brunâtres d'un demi-pouce à deux pouces de diamètre, d'un seizième à un dixième de pouce d'épaisseur, plus marquées du côté de l'extension, séparées par des fissures profondes atteignant le derme.

Malgré tous les soins et toutes les onctions, l'enfant mourut au bout de deux semaines et demie, d'inanition et de refroidissement.

A l'autopsie, on ne trouve pas d'autre anomalie viscérale que l'absence complète du corps thyroïde.

OBSERVATION II (résumée)

Ichthyose fœtale. — Rapport d'un cas avec sclérose de la glande thyroïde.

Par B. MOORE et L. WARFIELD (1).

Aucune maladie de la peau ; pas de mariage consanguin à relever dans les antécédents du père et de la mère qui ont toujours joui d'une bonne santé.

(1) *Amer. Journ. of the med. science*, mai 1906, p. 795.

Première grossesse, il y a six ans, normale, mais accouchement prématuré au septième mois.

La sage-femme nègre qui la soignait, ne lui permit pas de voir son enfant et l'enterra tout de suite.

La mère supposa que l'enfant présentait quelque malformation, quoique la sage-femme refusât de lui donner aucun renseignement à ce sujet.

Les dernières règles datent du 10 au 13 décembre 1904.

Grossesse normale, lorsque, dans la nuit du 9 août, les membranes se rompirent et le lendemain la femme entra à l'hôpital après un voyage en chemin de fer de 40 milles.

L'enfant naquit le 11 août au soir. Rien d'anormal du côté des membranes, du cordon et du placenta.

L'enfant, un garçon, long de 45 centimètres, pesant 2.240 gr. cria vigoureusement en naissant. Il présentait un aspect hideux et repoussant. On aurait dit qu'il avait fait éclater sa peau, car son corps présentait de larges et profondes déchirures.

Les téguments étaient constitués par des plaques irrégulières de peau très épaisse (1 à 3 millimètres), et de couleur ivoire, séparées par des crevasses de couleur pourpre. Les plaques les plus grandes se voyaient sur le dos, elles étaient plus petites au niveau de la poitrine. Sur plusieurs points, autour des grandes articulations en particulier, les crevasses étaient saignantes. La peau du crâne était très épaisse, surtout au-dessus du front, produisant un ectropion marqué de la paupière supérieure.

La bouche, largement fendue, restait béante ; au coin des lèvres existaient des crevasses pareilles à des rhagades syphilitiques. Le nez, très rudimentaire, était représenté par un léger renflement percé d'orifices.

Des oreilles, il existait à peine une trace et à leur niveau se trouvaient de profondes crevasses.

Les muqueuses buccale et linguale paraissaient normales.

Les conjonctives étaient très éversées et les yeux sains.

Le gland était découvert ; la peau du pénis et du périnée épaissie.

Les mains et les pieds étaient déformés ; les doigts et les orteils rudimentaires et mous.

L'enfant cria jusqu'à sa mort, le 14 août au soir.

Pendant le temps qu'il vécut, il but avidement de l'eau et du lait de femme. Il remuait les jambes et les bras, pouvait tourner la tête ; les mouvements des doigts et les mouvements de succion étaient impossibles.

Toutes les fonctions du corps furent normales jusqu'au moment de sa mort. La peau était pâteuse, mollassée et froide. La température au-dessous de la normale.

AUTOPSIE. — *Diagnostic anatomique.* — Ichthyose fœtale. Hypertrophie de la peau (couche cornée) qui est dure comme du cuir. Atrophie du thymus et de la glande thyroïde. (Les lobes latéraux, unis par un isthme, ont 13 millimètres de longueur, 6 de largeur et 5 d'épaisseur.) Congestion générale de tous les organes, y compris le cerveau. Foie gras.

L'examen histologique ne montre rien de particulier dans les organes, sauf le thymus et la glande thyroïde.

Il y a une atrophie des éléments glandulaires du thymus étouffés au milieu de bandes de tissu fibreux très hypertrophié.

Corps thyroïde. — « On découvre dans la glande thyroïde des lésions extrêmement intéressantes. Grâce à la complaisance du docteur Bienting, de l'hôpital John-Hopkins, nous avons pu étudier le corps thyroïde normal d'un fœtus de huit mois.

Les coupes nous ont montré une trame très délicate de tissu conjonctif, entourant des vacuoles, tapissées de cellules cubiques aplaties, et remplies d'une substance colloïde homogène.

Rien de semblable dans notre cas.

Au petit grossissement, on voit des amas cellulaires séparés par de larges bandes de tissu fibreux.

Pas de vacuoles typiques, mais, de-ci de-là, des cavités très irrégulières, renfermant des cellules et une substance gra-

nuleuse qui n'a que fort peu de ressemblance avec la substance colloïde normale.

Tandis que les vacuoles d'un corps thyroïde normal remplies de substances colloïdes, présentent à la coupe l'aspect d'une mosaïque régulière, on ne constate, ici, plus aucun ordre. Deux sortes de cellules tapissent la paroi vacuolaire. Les unes, les plus nombreuses, sont allongées, et présentent à leur base un petit noyau rond, foncé ; les unes sont larges, avec un gros noyau vésiculeux. En plusieurs points, ces cellules paraissent avoir subi une dégénérescence partielle. Quant à la substance qui est renfermée dans les alvéoles, elle est granuleuse et ne présente pas la couleur homogène de la substance colloïde normale. On ne peut pas dire que les cellules qui tapissent la paroi alvéolaire forment une véritable membrane recouvrante. Elles sont disposées de façon discontinue, et dans leur intervalle le tissu conjonctif envoie de véritables digitations qui donnent à ces pseudo-vacuoles des formes très bizarres.

Le tissu conjonctif, très hypertrophié, présente à la fois de la dégénérescence hyaline et des éléments néoformés. C'est cette hypertrophie du tissu fibreux qui cause l'atrophie de la glande.

Les vaisseaux sont distendus et gorgés de sang ; on constate même en plusieurs points des hémorragies résultant sans doute de la rupture de quelque vaisseau. La couche moyenne et l'adventice sont épaissies, mais il n'y a pas de calcification, ni d'athérome. »

On ne saurait contester la valeur de cette observation.

Les auteurs la font suivre de remarques qui sont, pour nous, du plus haut intérêt.

« En somme, ajoutent-ils, *la glande présente un aspect absolument identique à celui qu'on observe dans l'atrophie thyroïdienne du crétinisme sporadique*, ainsi qu'il résulte des descriptions de Barker et de Packard et

Hand (1)... Il est intéressant de noter que nulle part, autant que nos recherches nous permettent de le dire, sauf dans ces deux derniers cas, on n'a observé de pareils troubles de la glande thyroïde. On a mentionné aussi l'absence de la glande dans des cas de crétinisme et d'ichthyose fœtale. Cette coïncidence est curieuse. »

D'ailleurs, Moore et Warfield admettent nettement la théorie dysthyroïdienne de l'ichthyose.

L'étude de l'ichthyose vulgaire ne nous a pas fourni de document aussi complet. Nous n'avons pas pu découvrir un seul compte rendu d'autopsie, et on ne sait rien sur l'état microscopique du corps thyroïde dans cette affection.

Plusieurs auteurs, il est vrai, ont signalé des cas d'ichthyose, dans lesquels le corps thyroïde ne pouvait être perçu :

Sherwell (1) a présenté à la Société de Dermatologie de Brooklyn, en 1897, une jeune fille de 7 ans, atteinte d'ichthyose, et a fait remarquer que la glande thyroïde n'était pas perceptible.

Gassmann a observé un cas de ce genre à la clinique de Berne.

Bourneville (2) a signalé l'existence de l'ichthyose chez 5 myxœdémateux chez lesquels l'examen le plus attentif ne permettait pas de découvrir la glande thyroïde.

Hallopeau (3) n'a pu arriver à percevoir la saillie de cette glande chez un jeune malade atteint d'ichthyose congénitale.

(1) *Amer. Journ. med. science*, vol. CXXII, p. 289.

(1) *Amer. Journ. of dermat.*, avril 1897.

(2) *Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 17 janvier 1896.

(3) *Soc. franç. de dermat. et de syphiligr.*, 8 avril 1907.

Il fait d'ailleurs observer, qu'en examinant au même point de vue plusieurs enfants de même âge, il a constaté que le corps thyroïde était également très peu développé chez la plupart d'entre eux sans qu'il y eût d'ichthyose concomitante.

Certes, si nous n'avions, pour établir notre théorie, que les constatations négatives et incomplètes des auteurs précédemment cités, nous ne songerions même pas à la proposer. Mais placées au milieu d'autres faits, qui tous tendent à montrer le rôle de l'athyroïdie comme cause prochaine de l'ichthyose, ces observations acquièrent une signification réelle et viennent incontestablement à l'appui de notre hypothèse.

A la Clinique de Berne, Gassmann a constaté dans 3 cas, la coexistence de l'ichthyose avec des goîtres colloïdes, occupant, soit le lobe droit, soit le lobe gauche, et dans un cas, les deux lobes du corps thyroïde.

Hallopeau et Jeanselme (1) ont publié une observation identique. Nous la reproduisons car elle prête à des considérations, qui pour être un peu accessoires, ne nous paraissent cependant pas dépourvues d'intérêt.

OBSERVATION III

Sur une ichthyose avec hypertrophie simulant une sclérodermie.

Par MM. HALLOPEAU et JEANSELME.

Isabelle B..., âgée de 15 ans, entre le 7 août 1892, au n° 2 de la salle Lugol.

La mère a un goître.

(1) *Soc. franç. de dermat. et sy. hiligr.*, 14 novembre 1895.

On a remarqué dans les premières années de la vie de l'enfant que sa peau était farineuse.

Vers l'âge de 6 ans, on s'est aperçu que ses paupières se fermaient mal, en même temps ses mains sont devenues moins souples ; jamais, dit la mère, elle n'a eu les mains déliées comme un autre enfant.

Actuellement, I... est d'assez grande taille, mais *elle a l'apparence infantile*.

Elle est atteinte d'une ichthyose généralisée, d'intensité moyenne ; comme il arrive parfois, les creux axillaires et poplités, les régions inguinales et les plis des coudes ne sont pas épargnés, cependant les altérations y sont moins prononcées, les milieux des paumes des mains sont presque intacts.

Lorsque l'on enlève les squames, on peut constater que les plis de la peau sont plus prononcés qu'à l'état normal, surtout dans les creux axillaires, au pourtour du cou, sur les parties latérales du tronc et au niveau des genoux ; dans les aisselles, ils simulent en s'entre-croisant des saillies papuleuses et cette apparence est accrue par un épaissement de l'épiderme à leur niveau.

Les lésions ichthyosiques coïncident avec d'autres altérations (résumé).

Insuffisance de développement des paupières et déviation des bords en dehors quand la malade fait effort pour fermer les yeux. Pendant l'effort d'occlusion, les bords palpébraux restent distants d'environ 8 millimètres.

Au visage, on remarque une exagération des plis cutanés, produisant de véritables rides qui contrastent singulièrement avec l'âge de la malade. L'ouverture de la bouche est limitée par la résistance que lui opposent les téguments des joues.

Aux extrémités digitales, la peau est collée sur les os, comme dans la sclérodermie ; elle est insuffisamment développée pour se prêter aux fonctions des doigts qui sont entravés dans leurs mouvements.

Le derme paraît aminci par places et son élasticité est amoindrie.

Ces altérations cutanées coexistent avec un défaut de développement très prononcé des parties sous-jacentes et plus particulièrement du squelette des extrémités, ainsi que des cartilages articulaires.

Cette malade est affligée d'un goître, qui occupe surtout le lobe droit du corps thyroïde, où il atteint le volume d'une orange.

Cette observation est intéressante, non seulement parce qu'elle atteste l'existence de l'ichthyose chez une jeune fille qui présente un goître, une apparence infantile, et dont la mère est goitreuse, mais aussi parce qu'elle constitue un bel exemple d'hypoplasie portant à la fois sur le derme, sur les cartilages et sur le squelette, et coïncidant avec l'ichthyose ; syndrome sur lequel Hallopeau et Audry (1) ont attiré plusieurs fois l'attention.

Or, plusieurs auteurs, Jeanselme (1), Raymond (2), Déhu (3), Pedrassini (4), Volhard (5) entre autres, ont fortement établi les relations qui existent entre le myxœdème et la sclérodermie.

Sincer (6), Samouilson (7), ont constaté la coexistence de la sclérodermie et des altérations du corps thyroïde. Ménétrier, Bloch (8), etc., ont signalé la guérison de la sclérodermie par le traitement thyroïdien.

(1) Sur les formes atrophiantes de l'ichthyose. *Journ. des mal. cutanées et syphilit.*, 1895.

(1) *Mercredi méd.*, 2 janvier 1895.

(2) De la sclérodermie. *Sem. méd.*, 1898.

(3) Sclérodermie ou myxœdème. *Presse méd.*, 1899, p. 236.

(4) Sclerodermia ed. atiroïdismo. *Gaz. med. lomb.*, Milano, 1900.

(5) *Munch. med. Wochenschr.*, 30 juin et 7 juillet 1903.

(6) *Club méd. de Vienne*, 31 octobre 1894.

(7) *Coexistence de la sclérodermie et des altérations du corps thyroïde.* Th. Paris, 1898.

(8) *Tribune méd.*, févr. 1905.

Voir aussi : *Soc. de méd. des hôpit. de Paris*, février et juin 1905.

Si donc, on admet que les altérations dermiques cartilagineuses et osseuses, ont évolué parallèlement, sous l'influence commune d'une dystrophie thyroïdienne, on ne peut invoquer une autre cause pour expliquer les altérations épidermiques concomitantes et ceci constitue un argument nouveau en faveur de notre théorie.

Nous allons maintenant passer en revue un certain nombre d'observations, démontrant que l'ichthyose peut être guérie par le traitement thyroïdien, alors qu'elle s'était, jusqu'à présent, montrée rebelle à toute thérapeutique.

OBSERVATION IV

(Communiquée par M. le Professeur WEILL.)

Frédéric B..., âgé de 9 ans, est né avec dix-sept jours de retard.

Au huitième mois de la grossesse, la mère fut prise assez brusquement de fièvre avec phénomènes généraux, vomissements, et dût s'aliter, se plaignant d'un point de côté à gauche.

Cependant l'accouchement fut normal ; mais vingt-deux jours après l'accouchement, apparut un point de côté à droite qui obligea la mère à se remettre au lit. Pendant trois ou quatre jours, elle eut une anurie complète. Le point droit ne dura que quinze jours, mais le point gauche persista pendant deux mois et demi. On ne fit pas de thoracenthèse et la fièvre tomba au bout de trois semaines, mais la malade dût rester couchée quatre mois et demi.

Elle va bien depuis.

L'enfant a présenté de l'ichthyose non diagnostiquée quinze jours après sa naissance ; tout le corps était pris, tronc, membres, face, tête.

La peau était dure, sèche, épaisse, de consistance parcheminée ; elle se fendillait et donnait des squames pareilles à des écailles de poisson.

Au début, on songea à la scarlatine et fit prendre des bains à l'enfant.

Je le vis en juin 1906, à 5 mois, et donnai de l'iodothyridine : un sixième de comprimé Bayer.

On obtint une amélioration rapide de la tête et des membres. Au bout de trois semaines, on dût interrompre le traitement quelques jours à cause de la diarrhée.

Depuis trois mois, l'enfant prend constamment de l'iodothyridine. Pendant deux mois, il a pris un quart de comprimé, et pendant un mois, un demi-comprimé.

Actuellement, 8 octobre 1906, l'état général de l'enfant est bon. Il s'est bien développé ; il a pris 400 grammes pendant les quinze derniers jours.

Il reste quelques plaques minces d'ichthyose sur le tronc et les jambes, mais la peau est souple et tout le reste du corps est normal.

L'enfant prend 500 grammes de lait par jour, alors qu'il en prenait 200 à 300 au début du traitement.

Les extrémités étaient froides, l'enfant restait inerte, immobile. Actuellement, il est remuant. Son visage autrefois impassible, a pris de l'expression et de la vie.

La bouche reste encore un peu ouverte et la pointe de la langue est visible.

A partir d'aujourd'hui, je donne un comprimé d'iodothyridine.

19 novembre 1906. — L'enfant a pris régulièrement une pastille d'iodothyridine par jour.

Son état général est très bon ; il digère bien un litre de lait par jour, et a pris 500 grammes en un mois.

L'ichthyose a complètement disparu et l'enfant est très bougeon.

On constate une légère rougeur prurigineuse de la face. Le pouls est à 120, sans température.

On suspend l'iodothyline.

17 décembre 1906. — Il existe aux bras et aux jambes un érythème léger, avec fine desquamation furfuracée. C'est ainsi, d'après la mère, que débuta l'ichthyose à la naissance. La rougeur eczémateuse de la face a persisté.

On reprend l'iodothyline.

28 novembre 1907. — En 1907, l'enfant a pris, à différents intervalles, pendant vingt jours, un comprimé et demi d'iodothyline.

Depuis un mois, malgré l'iodothyline, il desquame sous forme de lames assez épaisses, sur le tronc et les jambes.

Comme ensemble, il est très bien développé, s'amuse, a l'expression intelligente.

On donne un milligramme par jour d'arséniate de soude.

16 décembre 1907. — Depuis qu'on a supprimé l'iodothyline et donné de l'arséniate de soude, l'enfant a cessé de manger, a maigri et pâli. L'ichthyose ne s'est guère modifié ; je redonne l'iodothyline.

Février 1908. — La mère, d'elle-même, a donné deux comprimés d'iodothyline. Très rapidement la peau a repris une apparence à peu près normale. L'iodothyline est admirablement tolérée.

Juillet 1908. — La mère vient d'avoir un deuxième enfant qui présente également de l'ichthyose.

Cette observation est capitale ; elle montre jusqu'à l'évidence le lien étroit qui unit le myxœdème et l'ichthyose. L'enfant perd son masque figé et sans expression, il devient gai, bougeon, se développe au point de vue physique et intellectuel, la peau s'assouplit, l'ichthyose disparaît, tout cela sous l'influence du traitement thyroïdien.

Nous allons voir que dans le myxœdème acquis de l'adulte, accompagné d'ichthyose, les résultats sont identiques.

OBSERVATION V

Publiée par M. BRIQUET (1).

Mathilde X..., âgée de 47 ans.

Rien à relever dans ses antécédents héréditaires.

Réglée à 16 ans. Mariée à 20. A eu trois enfants : l'un mort de variole, l'autre de méningite, le troisième bien portant.

Pendant qu'elle allaitait cet enfant, ses règles disparurent brusquement pour ne plus reparaitre. Elle avait 27 ans. Depuis lors, elle a toujours été souffrante. D'abord soit inextinguible, puis maux de tête fréquents, sensation de lassitude extrême, pertes blanches abondantes qui l'obligent bientôt à quitter définitivement le travail. Ces phénomènes s'aggravent peu à peu, elle grossit, et son état, avant le traitement, était le suivant.

Etat avant le traitement. — Le facies est caractéristique. Les paupières bouffies recouvrent en partie les yeux ; des rides énormes et profondes, contrastant avec l'âge de la malade, forment « un masque plissé comme l'eau morte d'une mare que cingle une rafale de brise ». Les traits sont figés. Avec cela *une peau absolument sèche, ichthyosique, comme craquelée et squameuse, par places*. Le visage est fortement pigmenté, le nez épaté, les lèvres épaisses.

Sur tout le corps, œdème dur, élastique, sur lequel la pression du doigt ne laisse pas de godet. *Partout la peau est d'une sécheresse absolue* (la malade ne sue jamais), *et en bien des points, à la poitrine et sur la face antérieure des jambes en particulier, elle est recouverte de plaques, plus grandes que la main, d'épiderme très épaissi, luisant, nacré, tendant à la desquamation*.

Les cheveux sont rares, secs et tordus ; le cuir chevelu est recouvert de squames jaunâtres, très épaisses.

(1) *Presse méd.*, 9 octobre 1897.

Lès cils sont presque tous tombés; les sourcils, les poils des aisselles et du pubis ont disparu.

Les muqueuses sont partout œdématisées, ainsi que le prouvent la lenteur de l'élocution, la dysphagie, la dyspepsie avec alternative de diarrhée et de constipation.

L'intelligence et la mémoire sont conservées, cependant la malade a présenté pendant quelques mois des troubles mentaux avec phobie de toute espèce.

La sensibilité est normale.

La malade a la sensation permanente d'une lassitude extrême, et dormirait toute la journée si elle n'était pas dérangée. Elle se plaint continuellement du froid.

L'appétit est nul depuis dix-neuf ans, et depuis deux ans elle prend uniquement deux litres à peine de lait et une tranche de pain par jour.

La palpation rendue difficile par l'œdème du cou, ne permet de donner aucune notion certaine sur l'état du corps thyroïde.

Après avoir songé à l'albuminurie à cause de l'œdème, puis au rhumatisme, à la suite de douleurs dans les membres inférieurs, on fait le diagnostic de myxoedème et le traitement est commencé le 1^{er} avril 1897.

En quinze jours, la malade, qui a pris progressivement deux, quatre, six capsules, correspondant chacune à 10 centigrammes de corps thyroïde frais, a perdu 4 kilogrammes; elle ne dort plus dans la journée; a de l'appétit; la palpation du cou permet maintenant de constater l'absence de corps thyroïde.

Quatre pastilles à 25 centigrammes provoquent de la diarrhée et des vomissements intenses, la malade est obligée de garder le lit; on interrompt le traitement jusqu'au 30 avril.

La malade reprend quatre, puis six capsules à 10 centigrammes jusqu'au 27 mai, où elle se trouve de nouveau très mal. Cessation des pilules.

A partir du 10 juin, elle reprend 2, puis 4, puis 6 capsules. La tolérance est parfaite. Tous les signes de la maladie disparaissent peu à peu.

La malade peut manger de la viande et des légumes ; elle fait très lentement quelques promenades.

État trois mois après le début du traitement, 25 juin. — La malade a perdu 17 kilos et a pu faire une promenade de 4 kilomètres, sans s'en ressentir. La sensation de froid a disparu ; les cheveux sont souples ; la peau fonctionne bien.

Toutes les écailles épidermiques sont disparues d'elles-mêmes, les grands lambeaux des jambes sont tombés spontanément.

A partir du 15 juillet, on ne donne plus que trois capsules par jour, et deux capsules à partir du 1^{er} août.

16 août. — Les forces reviennent complètement ; l'appétit est excellent.

Deux photographies illustrent cette observation. Celle qui a été prise avant le traitement atteste, bien mieux que la description de l'auteur, l'état ichthyosique de la peau et celle qui est consécutive au traitement, montre une transformation totale de l'appareil tégumentaire.

Voici enfin un dernier groupe d'observations dans lesquelles les auteurs constatent la guérison de l'ichthyose par le traitement thyroïdien, sans signaler la coexistence d'autres symptômes d'hypothyroïdie.

OBSERVATION VI

Thyreoïd medication in Ichthyosis. A. NOBBS (1).

Je viens vous parler d'un cas d'ichthyose typique observé chez un homme qui a été admis à l'asile provincial de Morpeth, le 24 août 1891, atteint de paralysie générale.

L'histoire du malade, Irlandais nomade, âgé de 46 ans, ne

(1) *British med. Journ.*, 30 avril 1895.

pût être contrôlée ; il certifiait cependant avoir souffert toute sa vie de cette maladie de peau.

Je me bornerai à indiquer les grandes lignes du traitement suivi, et les résultats obtenus.

Vers la fin d'octobre 1893, je commençai à administrer au malade, trois par jour, dix gouttes d'extrait de glande thyroïde préparé dans une usine de produits chimiques de la localité.

Il présentait à ce moment l'état suivant :

« Les cheveux ont une teinte gris de fer ; ils sont cassants, secs et clairsemés : le cuir chevelu est recouvert d'abondantes pellicules. Le visage est grêlé par une ancienne variole. La peau est très sèche partout, même au périnée et au creux de l'aisselle. Sur le tronc, il se produit une desquamation en larges plaques. Au niveau des coudes, des poignets, des genoux, des chevilles, sur la face dorsale des pieds et des mains, il existe de nombreuses squames verdâtres, dont les dimensions varient de celles d'une lentille à celles d'une pièce de 3 pence. Très adhérentes, elles laissent, lorsqu'on parvient à les détacher, une empreinte blanche, sèche et écailleuse. »

Le malade paralysé, fut soigné dans son lit, et l'extrait lui fut administré pendant sept semaines consécutives. Malheureusement, par suite d'un malentendu, on suspendit le traitement, mais on le reprit trois semaines plus tard. Alors, l'amélioration, à peine appréciable au début, devint très marquée.

La solution d'extrait était au tiers, en sorte que le malade prenait seulement l'équivalent de 10 grains de glande thyroïde.

Ce mode de traitement fut continué jusqu'au milieu de mars 1894. A ce moment, pour faire une expérience, on substitua à l'extrait des tablettes de glandes desséchées, et augmenta progressivement la dose, jusqu'à équivalence de 10 grains de glande, prise en trois fois, aux repas.

Au bout d'un mois, on constatait une amélioration manifeste.

Le 1^{er} septembre 1894, le traitement fut suspendu. A part une sécheresse généralisée des téguments et un état légèrement écailleux des côtés d'extension des jointures, la guérison était obtenue ; la peau des mains était même aussi douce que celle d'un enfant.

On permit au malade de se lever tous les jours, un peu plus longtemps chaque jour. Mais bientôt, il ressentit de la fatigue, dût s'aliter et on recommença le traitement par des tablettes.

Cependant l'état général s'améliorait, l'appétit augmentait, le visage était plus gai, mais la paralysie générale poursuivait, quoique lentement, sa marche progressive.

Actuellement, on diminue peu à peu les doses. Un traitement plus énergique aurait pu être institué, mais on ne devait pas perdre de vue le mauvais état général du malade et proportionner à cet état les doses de glandes administrées.

OBSERVATION VII

Die Schilddrüsenbehandlung bei Myxœdem und verschiedenen Hautkrankheiten.

Dr Zum Busch (1).

(Après avoir rapporté de nombreux cas de traitement de myxœdème, lupus, psoriasis, etc., etc., l'auteur cite un cas d'ichthyose.)

Mathilde M..., 25 ans, a depuis l'âge de 2 ans la peau rude.

La peau présente au niveau des extrémités et du dos en particulier, une teinte blanc sale tirant sur le vert, et donne une sensation de rugosité lorsqu'on y passe la main.

A un examen plus attentif, les parties atteintes paraissent divisées en plaques ; ces plaques elles-mêmes sont composées d'écaillés épidermiques polygonales, adhérentes au centre et soulevées sur les bords.

(1) *Dermatologische Zeitschrift*, septembre 1895.

Aux genoux et aux coudes, on remarque des vécusités brunes, sèches et dures. Le seul signe subjectif est une démangeaison violente.

Après un traitement de six mois à l'iodothyline, les écailles sont tombées pour la plus grande partie, et ne se sont généralement pas reproduites.

La démangeaison a disparu, et la peau est, en plusieurs endroits, lisse et souple.

Jusqu'à présent, on n'a pas pu obtenir la guérison totale.

OBSERVATION VIII

Association-Intelligence. South. Eastern. Branch. West. Sussex. District.

Séance du 16 octobre 1895, à l'hôpital de Chichester (1).

Le docteur Paxton lit une note sur un cas d'ichthyose.

Il s'agit d'une femme adulte, dont le corps et les membres, sauf la figure, les mains et les pieds, étaient recouverts d'une épaisse enveloppe écailleuse, présentant des fissures transversales et longitudinales qui lui donnaient l'aspect d'une peau de crocodile.

Cet état était congénital, mais il n'existait pas de cas semblable dans la famille.

La malade fut traitée avec l'extrait de glande thyroïde ; on lui donna trois tablettes par jour.

En trois semaines, la poitrine fut nette, le ventre et le dos bien améliorés ; des poignées d'écailles tombaient du lit.

Le traitement avec deux tablettes suivit pendant trois semaines n'amena pas d'autres améliorations.

La malade quitta l'hôpital, car elle ne pouvait supporter l'ennui de garder le lit. Elle dit que jamais sa peau n'avait été en aussi bon état. D'ailleurs sa maladie ne la gênait pas beaucoup.

(1) In *British med. Journ.*, 1895, p. 1130.

OBSERVATION IX

*Die Wirkung des Thyreoïdextrakts auf Hautkrankheiten illustriert
an Fällen von Ichthyosis, Dr Walton Don (1).*

G. T., garçon de 12 ans, a, depuis sa naissance, la peau écailleuse. Cette affection est héréditaire : son grand-père et un oncle maternel en ont été atteints. Elle est particulièrement marquée sur le dos, les hanches, les cuisses et les chevilles. Sur tous ces points, les écailles sont en telle abondance qu'on peut aisément les détacher en brossant la peau, qui est sillonnée de fissures circonscrivant des plaques polygonales d'un centimètre de côté.

Le visage est rouge, couvert de fines écailles semblables à celles que l'on observe à la période de desquamation dans la scarlatine.

L'hiver et les vents froids amènent une aggravation marquée de ces symptômes ; on voit alors tomber de larges lambeaux d'épiderme, et, en dépit des lavages, il se produit sur ces points une pigmentation très rapide. Détail curieux, l'enfant transpire beaucoup de la tête et du visage.

12 septembre. — Pouls, 96. T., 98°60.

Commence par prendre chaque jour deux tablettes de MM. Burroughs et Welcome, à 5 grammes d'extrait .

15 septembre. — P. 104. T. normale. Se plaint d'une sensation de chaleur brûlante sur la peau. Prend trois tablettes par jour (15 grammes d'extrait).

26 septembre. — P., 140. T., 98°. Se sent bien, ne transpire pas beaucoup, mais la peau brûlante est rouge par place.

3 octobre. — P., 96. T., 99°40. A vomi. A eu une forte diarrhée.

10 octobre. — P., 122. Se sent bien, pas de sueurs. Amélioration de l'état de la peau. Prends quatre tablettes.

17 octobre. — P., 125. Fortes sueurs. Très bon appétit.

(1) In *The British med. Journ.*, 1897, p. 1334.

30 octobre. — P., 120. Grandes sueurs. Etat toujours plus satisfaisant de la peau.

7 novembre. — P., 120. Moins de sueurs. A la figure, aux bras et au cou, la peau est douce et on peut facilement détacher les écailles. Pour les enlever, je fais éponger les parties atteintes avec de l'eau glycinée à 1/20.

14 novembre. — P., 133. Toutes les parties jadis affectées sont maintenant douces, lisses et souples ; les plus atteintes conservent une coloration rouge violacé. On suspend le traitement.

21 novembre. — L'état rugueux de la peau réapparaît un peu. On donne trois tablettes.

17 octobre. — P., 125. Fortes sueurs. Très bon appétit.

5 décembre. — P., 120. La peau est tout à fait nette et normale. Sueurs inusitées. Le traitement est interrompu.

20 décembre. — P., 90. Peau normale, excepté sur les bras où elle reste quelque peu rugueuse.

OBSERVATION X

(Du même auteur.)

F. L., fillette âgée de 4 ans. La maladie de peau existait depuis l'âge de neuf mois. Aggravée par le froid, s'améliorant quand il faisait chaud ; les parties découvertes étaient les plus atteintes. Bien portante, les joues roses, je vis la fillette pour la première fois le 1^{er} juin, convalescente d'une rougeole.

Le visage était couvert de fines petites écailles.

Le dessus et le dessous des bras, très rugueux, présentaient en outre un aspect de « peau de poule » très marqué.

Le maximum des lésions se trouvait aux genoux et aux chevilles. A ce niveau, la peau était couverte de plaques gris verdâtre, facilement détachables, divisées par des fissures en surfaces polygonales.

La rougeole avait aggravé l'affection cutanée.

Un premier traitement par des onctions de glycérine produisit une amélioration partielle.

1^{er} juillet. — Les genoux allaient mieux, avaient moins d'écailles, mais la face externe des bras, le dos et les cuisses étaient rugueux comme des râpes à muscade. Les lésions de la peau donnaient l'impression d'un eczéma sec chronique. P., 100.

3 juillet. — On commence le traitement avec 2 grammes et demi d'extrait thyroïde, le 4 juillet on le porte à 5 grammes, le 5 à 10 grammes, le 6 juillet à 15 grammes.

20 juillet. — Le traitement a été continué avec 15 grammes par jour jusqu'au 13 juillet. Après une interruption d'une semaine, on le reprend.

30 juillet. — P., 130. Les bras vont beaucoup mieux. La rugosité a diminué, on détache les petites pellicules avec un linge. Les fissures des genoux disparaissent. L'enfant est très irritable et sue beaucoup. Cependant elle est forte. Urines très abondantes.

8 août. — 15 grammes par jour depuis le 20 juillet. Quoique le temps se soit refroidi, l'état général s'est bien amélioré. La peau, qui est aussi en meilleur état, conserve encore l'apparence d'un eczéma sec, semblable à celui que l'on voit souvent chez les enfants qui ont le teint blond.

On donne deux fois par semaine un petit bain auquel on ajoute une once de glycérine. On prend soin de bien enlever les écailles.

25 août. — Progrès rapides pendant la dernière quinzaine. La peau, sur les chevilles et la face antérieures des bras, est presque normale, mais sur la figure elle présente toujours l'aspect d'un eczéma.

1^{er} septembre. — La peau est tout à fait normale. Le traitement est interrompu. La malade part à la campagne.

4 janvier 1897. — La malade revient. L'état ichthyosique de la peau est réapparu, mais moins marqué qu'avant le traitement.

Ces deux observations sont très intéressantes : elles montrent qu'aux oscillations dans le traitement correspondent des oscillations proportionnelles et de même sens de l'état de la peau, elles permettent aussi de tirer cette conclusion thérapeutique qu'on doit habituer peu à peu l'organisme à tolérer des doses d'extrait assez élevées, car une dose forte (si elle peut être tolérée) donnée pendant un temps même court, produit de bien meilleurs résultats qu'une dose faible prise pendant longtemps.

OBSERVATION XI (résumée)

Berliner Dermatol. Gesellschaft, 1^{er} mars 1898 (1).

Max Joseph présente un jeune homme de 17 ans atteint d'ichthyose hystrix. L'affection très caractérisée a envahi tout le corps. Il existait partout des lésions semblables à des verrues, comme on peut en voir encore sur la face d'extension des coudes, en plusieurs points du dos et sur les genoux.

Le reste du corps est, à présent, lisse sous l'influence des tablettes de thyroïdine. Les plis des coudes, la paume des mains et la plante des pieds sont atteintes. Sur la paume des mains et la plante des pieds on voit encore les modifications qu'on a décrites sous le nom de kératome palmaire et plantaire. J. est convaincu qu'on ne saurait séparer cette affection de l'ichthyose.

Le traitement a consisté en thyroïdine, dont le malade a pris 270 tablettes, soit 72 grammes de substance pure. Ce n'est qu'après ce traitement qu'une amélioration s'est produite.

Il est impossible de dire si le malade guérira complètement.

(1) Résumé in *Ann. de dermat. et syphiligr.*, 1899, p. 159.

OBSERVATION XII

In GASSMANN, p. 129.

A la grande clinique de Berne, dans un cas d'ichthyose de gravité moyenne qui fut traitée pendant des mois avec des doses assez élevées d'extrait de glande thyroïde (3.O. prodie), on obtint au bout de quatre mois une disparition complète des troubles cutanés, sans autre traitement local qu'un bain par semaine. Dans quelle mesure ces bains, et de meilleures conditions hygiéniques (nourriture, etc.), ont-ils contribué à cette guérison ? Je ne tranche pas la question.

Nous avons relevé dans la littérature 5 autres cas de guérison de l'ichthyose par le traitement thyroïdien. Ils ont été publiés par Philipps, Jackson, Marsh, Schourp et Abraham (Voir Bibliographie). Il nous a été impossible d'en obtenir le texte.

De l'examen impartial des faits rapportés dans cette étude, nous tirons les conclusions suivantes :

CONCLUSIONS

I. — Dans un quart des cas, l'ichthyose est une affection héréditaire, et dans un second quart des cas, elle est familiale.

II. — Les relations que certains auteurs ont voulu établir entre l'hérédo-syphilis et l'ichthyose ne sont pas encore démontrées.

III. — Il est regrettable que sur 60 cas d'ichthyose fœtale avec autopsie, que nous avons pu relever dans la littérature, l'état du corps thyroïde soit mentionné seulement trois fois.

Dans 1 cas, il a été trouvé sain,

Dans 1 cas, on a constaté son absence totale,

Dans 1 dernier cas, il présentait des lésions de sclérose identiques à celles qui ont été observées dans deux cas de crétinisme sporadique.

IV. — Nous ne savons rien sur l'état du corps thyroïde dans l'ichthyose vulgaire ; son étude microscopique dans un cas bien net serait très importante, mais l'ichthyose vulgaire n'occasionne pas la mort, et le hasard seul permettra de combler cette lacune. Toutefois, dans 8 obser-

vations d'ichthyose, l'examen le plus attentif n'a pas permis de découvrir la glande thyroïde.

Dans 4 cas, on a constaté l'existence de l'ichthyose chez des individus porteurs d'un goitre.

Enfin, nous avons relevé 14 cas de guérison ou tout au moins d'amélioration marquée de l'ichthyose par le traitement thyroïdien.

V. — « Un principe fondamental est que la thyroïdine ne guérit que les accidents d'hypothyroïdie, elle est essentiellement spécifique en son action. » (Hertoghe)

Nous avons donc le droit d'admettre l'origine dysthyroïdienne de l'ichthyose.

Vu :

Le Président de la Thèse,

WEILL.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 20 juillet 1908.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Ouvrages didactiques.

- BROcq. — *Traité élémentaire de Dermatologie pratique*. Paris, 1907.
- GASSMANN. — *Histologische u. kl. Untersuchungen ueber Ichthyosis und ichthyosisähnliche Krankheiten*. Wien, 1904.
- HALLOPEAU et LÉREDDE. — *Traité pratique de Dermatologie*. Paris, 1900.
- HARDY. — *Traité des maladies de la peau*. Paris, 1896.
- HEBRA. — *Lehrbuch der Hautkrankheiten* (atlas). Vienne, 1876.
- KAPOSI. — *Pathologie et traitement des maladies de la peau*. (Traduction française par E. BESNIER et DOYON.)
- NEISSER. — *In Epstein und Schwalbe. Handbuch der Hautkrankheiten*.
- THIBIERGE. — *Pratique dermatologique*. Paris, 1901.
- UNNA. — *Histopathologie der Hautkrankheiten*, 1894.

II. — Thèses.

- ALLAIN. — *Contribution à l'étude de l'ichthyose congénitale*. Bordeaux, 1892.
- ALVAREZ de LINERA. — *De l'Ichthyose*. Paris, 1878.
- BEHLER. — *Ichthyosis congenita*. Fribourg, 1902.
- CELS. — *Contribution à l'étude de la kératose pileuse et de ses rapports avec l'ichthyose*. Paris, 1896.
- FIRMIN (Maurice). — *Contribution à l'étude de l'ichthyose*. Paris, 1899.
- FOURGS. — *Contribution à l'étude de l'ichthyose congénitale*. Bordeaux, 1892.
- LENGLET. — *Érythrodermie congénitale ichthyosiforme*. Paris, 1900.
- SCHAB. — *Ichthyosis congenita*. Munich, 1889.

III. — Publications.

- ABRAHAM. — A lecture delivered at the West London Hospital. *Clin. Journ. London*, 1899, p. 155.
- BALLANTYNE. — Congenital ichthyosis. *Archives of pædiatrics*, 1894.
- BAR. — Ichthyose fœtale et syphilis congénitale. *Annales de Dermatologie*, 1892.
- BEHREND. — Ichthyose congénitale. *Berliner Klin. Wochenschrift*, 1885.
- BOUVEN. — *Journal of cutaneous diseases*, 1895, p. 485.
- CARBONE. — Un caso di ittiosi congenita. *Società med. di Torino e Palermo*, 1891.
- ELLIOT. — Two cases of intra-uterine ichthyosis. *Journal of cutaneous and genito-urinary diseases*, 1891.
- GASKOIN. — 1880. An epitome of fifty cases of ichthyosis in sequence to other fifty cases of the same complaint. *St.-Georges Hosp. Rev.*, London.
- GORSHOFF. — Ichthyosis in a case of incomplete psychol. developement. *Prakt. Med.*, St. Pétersbourg, 1898.
- HALLOPEAU et WATELET. — Forme atténuée d'ichthyose fœtale. *Société fr. de Dermatologie*, 1892.
- HÉBRA. — Ichthyosis congenita. *Monatsheft für praktische Dermatologie*, 1883.
- JACKSON (G.-Th.). — Thyreoidnahrung bei Hautkrankheiten. *Aur. Am. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases* Oct., 1894, p. 409.
- KYBER. — Kératome congénital généralisé diffus. *Medizinische Jahrbuch*, 1880.
- MORSCH. — Ein Fall. von akuter diffusen Ichthyosis bei einem. 2 1/4 Jahre alten Kinde Wesentliche Besserung nach Darreichung. getrockneter Schilddrüse. *Med News*, 20 avril 1895.
- MÉNEAU. — De l'ichthyose fœtale dans ses rapports avec l'ichthyose vulgaire. *Annales de Dermat. et Syphiligraphie*, Paris, 1903.
- NICOLAS. — *Lyon Médical*, 19 janvier 1908.
- ÖESTREICHER. — Ichthyosis congenit. *Archiv. für Derm. und Syphilis*, 1891.
- OHMANN-DUMESNIL. — *Saint-Louis medical and surgical Journal*, 1895.
- PEUKERT. — Ueber Ichthyosis. *Dermatologische Zeitschrift*, 1899.

- PHILIPPS (L.). — Ueber Thyreoidbehandlung der Ichthyosis. *Brit. Med. Journal*, 1894.
- RIEBCKE. — Ichthyosis congenital. *Archiv. für Dermat. und Syph.*, 1900.
- SCHOURP. — Über Ichthyosis hystr. *Derm. Centralbl.*, I, p. 242, 1898.
- THIBIERGE. — Ichthyose généralisée avec altération des muqueuses. *Soc. fr. de Dermatologie*, 1892.
- THIBIERGE. — Ichthyose fœtale. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 juin 1898.
- TOMMASOLI. — Ueber autotoxische Keratodermiden. *Monatshefte für praktische Dermat.*, XIV.
- Considerazioni sulle natura dell' ittiosi. *Lo Sperimentale*, 1885.
- Histologie de l'ichthyose. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1889.
- Ichthyose, étiologie, nature et rapports avec les dermatopathies kératophoriques. *Ibidem.*, 1889 et 1891.
- Sur l'histopathologie et la pathogénie de l'ichthyose (nouvelles études). *Annales fr. de Derm. et Syph.*, 1893.

